

THÈSES

présentées

à la Faculté des Sciences de Paris

pour obtenir

le titre de Docteur de l'Université

PAR

CONSTANTIN ANGELESCO

DOCTEUR EN MÉDECINE

ASSISTANT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BUCAREST

PREMIÈRE THÈSE :

L'Action de l'adrénaline sur l'excitabilité de la rate et du nerf splénique

DEUXIÈME THÈSE :

Propositions données par la Faculté

Président : M. LAPIQUE.

Examineurs : M. DEREIMS.

M. LAUGIER.

80 JUIN 1932

Imprimerie

LES PRESSES MODERNES

45, rue de Maubeuge — PARIS

1932

THÈSES

présentées

à la Faculté des Sciences de Paris

pour obtenir

le titre de Docteur de l'Université

PAR

CONSTANTIN ANGELESCO

DOCTEUR EN MÉDECINE

ASSISTANT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BUCAREST

PREMIÈRE THÈSE :

L'Action de l'adrénaline sur l'excitabilité de la rate et du nerf splénique

DEUXIÈME THÈSE :

Propositions données par la Faculté

Président : M. LAPIQUE.

Examineurs : M. DEREIMS.

M. LAUGIER.



FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.
Doyen honoraire . . . M. MOLLIARD.

PROFESSEURS HONORAIRES

H. LE CHATELIER.
H. LEBESQUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
E. PICARD.
RÉMY-PERRIER.

Professeurs

E. GOURSAT	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
P. JANET	Electrotechnique générale.
F. WALLERANT	Minéralogie.
P. PAINLEVÉ	Mécanique analytique et mécanique céleste.
M. CAULLERY	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Emile BOREL	Calcul des probabilités et Physique mathém.
H. ABRAHAM	Physique.
M. MOLLIARD	Physiologie végétale.
E. CARTAN	Géométrie supérieure.
Gabriel BERTRAND	Chimie biologique.
Jean PERRIN	Chimie physique.
L. LAPICQUE	Physiologie générale.
M ^{me} P. CURIE	Physique générale et radioactivité.
G. URBAIN	Chimie générale.
L. MARCHIS	Aviation.
E. VESSIOT	Théorie des fonctions et théorie des trans- formations.
A. COTTON	Physique générale.
J. DRACH	Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY	Physique.
R. LESPIEAU	Théories chimiques.
P. PORTIER	Physiologie comparée.
Charles PÉREZ	Zoologie.
E. BLAISE	Chimie organique.
P.-A. DANGEARD	Botanique.
Léon BERTRAND	Géologie structurale et géologie appliquée.
E. RABAUD	Biologie expérimentale.
G. JULIA	Calcul différentiel et calcul intégral.
Paul MONTEL	Mécanique rationnelle.
V. AUGER	Chimie appliquée.
P. WINTREBERT	Anatomie et histologie comparées.
O. LUBOSQ	Biologie maritime.
Eugène BLOCH	Physique théorique et physique céleste.
N.	Etude des combustibles.
L. LUTAUD	Géographie physique et géologie dynamique.
Henri VILLAT	Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB	Géologie.

P. PASCAL	Chimie minérale.
LÉON BRILLOUIN	Théories physiques.
E. ESCLANGON	Astronomie.
H. BÉNARD	Mécanique expérimentale des fluides.
MAUGUIN	Minéralogie.
L. BLARINGHEM	Botanique.
A. GUILLIERMOND	Botanique P. C. N.
A. DENJOY	Mathématiques Générales.
A. DUFOUR	Physique P. C. N.
H. BEGHIN	Mécanique physique et expérimentale.
E. PÉCHARD	Chimie (Enseigt P. C. N.)
A. GUILLET	Physique.
M. GUICHARD	Chimie minérale.
A. MICHEL-LÉVY	Pétrographie.
A. DEREIMS	Géologie.
H. MOUTON	Chimie physique.
L. DUNOYER	Optique appliquée.
M. JAVILLIER	Chimie biologique.
ROBERT-LÉVY	Zoologie.
A. DEBIERNE	Radioactivité.
E. DARMOIS	Physique.
G. BRUHAT	Physique.
F. PICARD	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
L. JOLEAUD	Paléontologie.
M. FRÉCHET	Calcul des Probabilités et Physiques mathématiques.
M ^{me} RAMART-LUCAS	Chimie organique.
FOCH	Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER	Physique (P. C. N.)
VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
DE BROGLIE	Théories physiques.
LABROUSTE	Physique du Globe.
FREUNDLER	Chimie (P. C. N.).
PRENANT	Zoologie.
P. JOB	Chimie générale.
CHRÉTIEN	Optique appliquée.
BOHN	Zoologie P. C. N.
N.	Chimie P. C. N.
COMBES	Sciences Naturelles P.C.N.
GARNIER	Mécanique Rationnelle.
Secrétaire	A. PACAUD.
Secrétaire honoraire	D. TOMBECK.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur L. LAPICQUE

Membre des Académies de Médecine et des Sciences
Professeur de Physiologie générale
à la Faculté des Sciences de Paris

qui voulut bien m'agréer dans son Labora-
toire et me permit ainsi de profiter de
son haut enseignement.

*Humble hommage de ma profonde et très
respectueuse reconnaissance.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553022_0066

A M. et Mme les Docteurs CHAUCHARD

Directeurs de Laboratoire
à l'Ecole pratique des Hautes Etudes

pour leur particulière bienveillance et leur
précieux concours.

*témoignage de ma respectueuse considé-
ration.*

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION

L'injection d'adrénaline dans le courant circulatoire, par voie intra-veineuse, détermine un ensemble de phénomènes, caractérisés par une brusque apparition, par l'intensité de leur développement et par leur courte durée.

On constate :

1°. après un bref temps perdu, une élévation de la pression artérielle (OLIVER et SCHAFER, 1895) ;

2°. les battements du cœur augmentent d'énergie et s'accélèrent après un ralentissement transitoire ;

3°. une contraction des artères ;

4°. une contraction des veines et des capillaires (GUNN et CHEVASSE) suivie d'une élévation de la pression veineuse.

Le mode d'action de l'adrénaline est fonction de la vitesse de l'injection.

CANNON et LYMAN, chez le chat en injectant 1 à 5 cc. d'une solution d'adrénaline à 1/100.000 avec une vitesse de 0,02 cc. par seconde mettent en évidence l'action

hypotensive de ces doses faibles et ils le rapportent à une vaso-dilatation d'origine nerveuse se manifestant principalement dans le domaine du grand splanchnique. En doublant la vitesse d'injection ils ont vu apparaître l'hypertension adrénalinique.

Nous même, pendant la période de tâtonnements de notre travail nous avons constaté cette vaso-dilatation.

Ainsi, par exemple, dans l'expérience XXIV du 12-II-1931, nous avons injecté dans la saphène d'un chien anesthésié, 2 cc. d'une solution d'adrénaline à 1/100.000 à une vitesse de 0,02 cc. par seconde.

La rate du chien étant enfermée dans un pléthysmographe en communication avec un manomètre à eau, l'injection d'adrénaline fut suivie d'une légère montée du niveau de l'eau dans le manomètre, à laquelle fit suite une baisse trois fois plus importante. Donc la phase de vaso-constriction de la rate fut précédée par une vaso-dilatation.

Ce phénomène n'est pas constant.

Pourtant il se renouvela un certain nombre de fois.

Dans l'expérience XXX du 12-III-1931, à la suite d'une injection dans la saphène de 40 cc. de la solution d'adrénaline à 1/400.000 avec une vitesse de 0,04 par seconde, le niveau de l'eau du manomètre monta de deux divisions et y resta plusieurs minutes.

Nous croyons pouvoir affirmer que la dilution de l'adrénaline y joue aussi un rôle important.

L'effet de l'adrénaline se manifeste même à une dilution de 1 pour 10.000.000 (HYKES).

Les phénomènes constatés apparaissent pratiquement sans retard sur l'injection et ne durent que l'espace d'une à quatre minutes pour faire souvent place à une réaction inverse, c'est-à-dire hypotension et accélération du pouls.

Une question de pose :

Pour que la vaso-constriction se produise, est-ce sur les centres où à la périphérie que porte l'excitation ?

OLIVER et SCHAFER, chez un animal à système nerveux central détruit montrent que l'action est bien périphérique.

Se localise-t-elle sur le muscle ou sur le nerf ?

La fibre musculaire lisse des artères paraît en effet excitée par l'adrénaline.

Mais, le même élément est inhibé dans la paroi du tube digestif.

De plus, le spasme bronchique des asthmatiques, cède sous l'influence d'une injection d'adrénaline.

Pour admettre sa localisation sur la fibre musculaire lisse, il faudrait admettre qu'elle est capable d'exciter et d'inhiber, à la même dose, le même élément contractile, selon qu'il appartient à la paroi des artères ou à celle du tube digestif (TOURNADE).

En employant la méthode indiquée par LAPICQUE, H. FRÉDÉRICQ trouve, chez le chien, sous l'influence de

l'excitation du nerf sympathique une augmentation de la chronaxie du cœur donc une diminution de la vitesse d'excitabilité.

Pendant la faradisation du pneumogastrique cervical, H. FRÉDÉRICQ constate une diminution de la chronaxie du myocarde, donc une augmentation de la vitesse d'excitabilité.

Les poisons vagomimétiques modifient la chronaxie du cœur dans le même sens que le fait l'excitation du pneumogastrique.

Les poisons sympathicomimétiques ont une action antagoniste de celle des premiers.

Ainsi, l'acétylcholine et l'adrénaline modifient la chronaxie du cœur, la première en la diminuant et la seconde en l'augmentant (H. FRÉDÉRICQ).

Pendant la faradisation du pneumogastrique, la chronaxie de l'estomac est également diminuée en même temps que celle du cœur.

Il en résulterait d'après FRÉDÉRICQ, que le parasympathique réduit la chronaxie des organes viscéraux (cœur, tube digestif, rate) ; le sympathique au contraire, allonge cette chronaxie (cœur, tube digestif).

Or, la faradisation subliminaire du bout périphérique des nerfs spléniques chez le chien qui sont généralement considérés comme des branches du sympathique, diminuent la chronaxie propre de la rate.

En 1930, HAUPTFELD au Laboratoire de Physiologie de

la Sorbonne, excite à la bobine d'induction, chez la grenouille, le sympathique au niveau du 2^e ou du 3^e nerf spinal; les mouvements du cœur sont enregistrés; l'effet produit est soit chronotrope, soit inotrope, parfois l'un et l'autre. Dans tous les cas, il observe une augmentation de la chronaxie qui peut aller jusqu'à 70 pour 100. Quand les battements sont redevenus normaux, la chronaxie reprend sa valeur primitive. Ces résultats confirment ceux de FRÉDÉRICQ.

Pour TOURNADE le vague ne fournit pas plus de fibres vaso-constrictives à la rate qu'aux reins. Si l'excitation centrifuge du nerf au cou provoque un resserrement de ces organes, coïncidant avec la phase d'hypertension post-dépressive, c'est par le mécanisme indirect d'une hypersécrétion d'adrénaline que déclanche l'arrêt de la circulation et l'anémie des centres encéphaliques.

D'autre part, LANGLEY avait constaté que l'adrénaline conserve son effet même lorsque l'appareil qu'elle stimule est privé de son innervation sympathique.

Y. BEERENS et VANDEN BERGHE de Gand en travaillant sur des grenouilles trouvent que l'injection d'adrénaline donne un allongement de la chronaxie du gastrocnémien, précédé parfois d'un raccourcissement faible et passager. Cet allongement de la chronaxie a pu être suivi pendant plus d'une heure.

Voici le protocole d'une de leurs expériences :

	Temps (minutes)	Rhéobase	Chronaxie
normal		0,5 v.	0,04 mf.
inj. 0,2 cc. adrénaline			
après	5	0,5 v.	0,03 mf.
	8	0,5 v.	0,05 mf.
	12	0,5 v.	0,06 mf.
	24	0,5 v.	0,06 mf.
	32	0,5 v.	0,08 mf.
	36	0,5 v.	0,08 mf.

« Il semblerait qu'un moindre apport de sang, favorisant l'acidose du muscle, devrait raccourcir la chronaxie. Or on observe un allongement qui est analogue à celui obtenu par la suppression de la circulation : c'est l'anoxémie qui paraît le facteur essentiel...

3°. L'action de l'adrénaline peut être contrebalancée par des agents vaso-dilatateurs, essence de moutarde, tampons d'eau chaude appliqués sur le membre du côté opposé.

4°. Il semble donc bien que l'influence des substances sympathicomimétiques sur la chronaxie doive être interprétée comme indirecte, opérant par l'intermédiaire de la vaso-motricité et ce dans le sens d'une anoxémie ou oxygénation abondante. On ne doit donc pas faire intervenir une action directe d'une innervation sympathique de la fibre musculaire elle-même ».

Dans une autre de leurs expériences, la chronaxie étant 0,06 mf. au début est à peine 0,08 mf. trois mi-

nutes après l'injection de l'adrénaline et elle est de 0,08 mf. dix minutes après l'injection.

Donc, sans entrer pour le moment dans des détails, faisons simplement remarquer que les chiffres obtenus par J. BEERENS et VANDEN BERGHE, à la suite d'une injection d'adrénaline sont analogues à ceux obtenus par Lapique en faradisant les fibres sympathiques du muscle.

Seulement les auteurs de Gand négligent les premières mesures qui suivent l'injection et oublient que les effets de l'adrénaline « apparaissent pratiquement sans retard sur l'injection et ne durent que l'espace d'une à quatre minutes pour faire place à une réaction inverse ».

En ce qui concerne leurs conclusions que l'influence des substances sympathicomimétiques sur la chronaxie doit être interprétée comme indirecte, opérant par l'intermédiaire de la vaso-motricité, disons-le tout de suite, nous avons obtenu des modifications importantes de la chronaxie de la rate, en injectant des quantités d'adrénaline, qui n'influençaient nullement son volume, donc où il ne s'agissait pas de phénomènes vaso-moteurs.

M. LAPICQUE et M. NATTAN-LARRIER, en 1922, injectant à des grenouilles et à des crapauds des solutions d'adrénaline à doses diverses avaient constaté une diminution de chronaxie du nerf sciatique et du muscle gastro-cnézien d'autant plus accusée que la dose d'adré-

naline est plus considérable; la fatigue consécutive aux excitations répétées est beaucoup plus longue à se manifester sur le muscle adrénalisé qui donne, malgré une longue série d'excitations, une chronaxie beaucoup plus petite que le muscle normal fatigué. Leur conclusion est que l'adrénaline a pour effet de diminuer la chronaxie de tous les tissus musculaires et nerveux considérés, ainsi que la fatigue consécutive à des excitations répétées.

En 1924, L. et M. LAPICQUE, étudient sur les vaisseaux de la membrane interdigitale de la grenouille, l'excitabilité des muscles lisses; ils trouvent que la chronaxie de ces éléments est, en moyenne, de 1 seconde et demie. L'adrénaline, à une dose produisant un léger degré de vasoconstriction (une ou deux gouttes de solution à 1/5.000) entraîne une forte diminution de la chronaxie qui tombe par exemple, à une demi seconde.

MARCEL FLORKIN (1927) constate qu'une solution d'adrénaline à 1/100.000, dans une première phase allonge la chronaxie de l'intestin terminal isolé de la grenouille. Dans une seconde phase, qui succède à la première, la chronaxie décroît progressivement.

M. et Mme LAPICQUE, en 1930, à la suite des travaux d'Orbeli qui montrent, chez la grenouille que la faradisation de la chaîne sympathique au voisinage du III^e ganglion augmente l'amplitude de la constriction du gastrocnémien fatigué, ont recherché ce que devient

en pareil cas la chronaxie du muscle. Ils ont constaté que cette chronaxie, augmentée par la fatigue qui agit sur lui dans le même sens que le curare, diminue par la stimulation du sympathique. Ainsi, l'isochronisme entre le nerf et le muscle reparaît, ce qui rétablit le fonctionnement normal; les expériences avec divers poisons musculaires viennent confirmer cette explication. Les auteurs concluent ainsi: « L'effet de la stimulation du sympathique sur l'efficacité de la commande nerveuse tient uniquement à la diminution de chronaxie musculaire; cette diminution s'additionne algébriquement avec les modifications de chronaxie produites par les poisons ou la fatigue et de cette somme algébrique résulte l'arrêt ou la transmission entre le nerf et le muscle suivant que l'isochronisme est plus ou moins actif ».

Des résultats comparables ont été obtenus sur la corde du tympan et la glande sous-maxillaire par M. et Mme CHAUCHARD. Ils ont observé que l'excitation du sympathique a pour effet de diminuer la chronaxie de la corde du tympan et le temps de sommation de la glande.

Les mêmes auteurs, avec D.T. Barry étudient chez le chien, les modifications de l'excitabilité du nerf grand splanchnique vasoconstricteur sous l'influence de l'adrénaline. Ils constatent une diminution de la chronaxie et du temps de sommation pendant l'augmentation de la

teneur en adrénaline du sang et par contre une élévation de la valeur de ces deux constantes, lorsque par ligature ou par pincement provisoire des veines efférentes on entrave le déversement dans la circulation de la sécrétion surrénale.

Au point de vue de l'effet vasoconstricteur, l'adrénaline n'affecte pas au même degré toutes les circulations locales. Ce sont les vaisseaux innervés par le splanchnique qui présentent la contraction maxima (rate, rein). Par contre, les artères du cerveau et de la rétine, des muscles squelettiques entrent en vaso-dilatation ou se laissent distendre par l'élévation de la pression sanguine.

Du côté de l'intestin, l'adrénaline provoque simultanément une contraction vasculaire et une inhibition motrice, effet comparable à celui de l'excitation du splanchnique.

Les travaux que nous venons d'exposer permettent-ils de conclure comme le font certains physiologistes, que l'adrénaline est l'excitant du sympathique et que tout ce qui se passe dans ce domaine est étroitement conditionné par la présence dans le sang de cette substance ? Tout ce que l'on peut dire, c'est que l'action de l'adrénaline produit des effets « sympathicomimétiques » c'est-à-dire *imitant* ceux que provoque l'excitation de ce nerf.

DEUXIÈME PARTIE

A cause de la diversité des résultats, des différentes techniques employées et parsemées pour la plupart de causes d'erreurs remarquables, — ainsi que devant l'interprétation erronée des résultats obtenus par certains auteurs, M. le professeur LAPICQUE nous a conseillé d'étudier les deux questions suivantes :

1°. Les modifications de l'excitabilité du nerf splénique après une injection d'adrénaline,

2°. Les modifications de l'excitabilité propre de la rate déterminées par l'adrénaline.

A la solution de ce double problème nous avons appliqué la méthode chronaximétrique.

Avant d'exposer de quelle manière nous sommes parvenus à le résoudre, nous pensons qu'il est utile à la bonne compréhension de nos résultats expérimentaux de rappeler ce qu'est la chronexie et comment L. LAPICQUE est arrivé à établir cette notion aujourd'hui classique.

LE FACTEUR TEMPS DANS L'EXCITABILITÉ

Toute matière vivante est irritable.

Elle réagit aux changements brusques du milieu extérieur, que ces changements aient une cause mécanique, chimique ou physique.

Les réactions de la matière vivante excitée dépendent uniquement de ses propriétés physiologiques.

Dans l'étude de l'excitabilité physiologique on emploie le courant électrique qui permet une grande précision.

Parmi ceux qui ont tenté d'appliquer à l'excitabilité une méthode quantitative nous citerons d'abord DU BOIS REYMOND. Celui-ci ayant observé qu'un courant excitant produit les mêmes effets, que sa durée soit de 1 seconde ou de 1/2 centième de seconde conclut que la durée de passage ne compte pas pour l'efficacité. C'est donc l'intensité seule qui donne la mesure de l'excitabilité.

En 1892, HOONWEG, physicien hollandais, à l'aide de décharges de condensateurs, puis, en 1901, GEORGES WEISS avec le courant continu, montrent que la loi de DU BOIS-REYMOND est fautive lorsqu'on raccourcit le temps de passage du courant au-delà d'une certaine limite et que si pour les temps longs, l'intensité qui donne le seuil est indépendante du temps de passage du courant, pour les temps plus courts cette intensité

augmente au fur et à mesure que l'on raccourcit le temps de passage du courant.

En construisant la courbe des variations de l'intensité liminaire (mesurée par le quotient $\frac{V}{R}$ du voltage liminaire par la résistance du circuit) en fonction du temps de passage du courant, Hoorweg et Weiss trouvent une hyperbole équilatère.

M. et Mme LAPICQUE, au cours de leurs études sur l'excitabilité, constatent que le temps le plus court capable d'exciter l'objet en expérience avec la même intensité qu'un courant très prolongé, est variable avec les tissus et organes considérés, mais constant pour un même objet chez les différents individus.

Ils l'appellent « temps utile » et le prennent comme caractéristique de l'excitabilité.

Mais cette durée est difficile à déterminer expérimentalement d'une façon précise.

Elle se trouve, en effet, dans cette région de la courbe de HOORWEG-WEISS, où, à des faibles variations de l'intensité, correspondent de fortes variations du temps de passage, où donc une petite erreur dans la mesure de l'intensité entraîne une grosse erreur dans l'évaluation du temps.

Par contre, en prenant une intensité plus grande que l'intensité liminaire, on tombe dans une région de la courbe où, à une faible variation du temps d'excitation, correspond une variation importante de l'intensité.

LA CHRONAXIE

En 1909, L. et M. LAPICQUE, introduisent dans la science une nouvelle constante empirique de temps caractéristique de l'excitabilité, c'est la *chronaxie*.

Ils donnent le nom de *rhéobase* (base des courants constants où le temps n'intervient pas) à l'ancien seuil galvanique de DU BOIS-REYMOND.

Avec une intensité fixe, qui est le double de la rhéobase, ils cherchent pendant combien de temps il faut faire passer le courant pour rester juste au seuil. Cette durée de passage de courant, ou « *chronaxie* », est propre à l'objet en expérience. Ils le représentant par la lettre grecque τ .

Donc la *chronaxie* est le temps de passage du courant nécessaire pour obtenir le seuil avec une intensité égale à deux fois la rhéobase.

La *chronaxie* caractérise l'excitabilité et ne varie pas avec les conditions expérimentales, tant que celles-ci n'agissent pas sur l'excitabilité même.

L. et M. LAPICQUE démontrent ensuite que le muscle et son nerf moteur ont la même *chronaxie*. C'est la loi de l'*isochronisme* du nerf moteur et du muscle.

Cette découverte explique la curarisation.

BOURGUIGNON, élève de LAPICQUE, vérifie cette loi sur l'homme. Il trouve que :

1°. pour chaque muscle, la chronaxie est la même pour le muscle excité au point moteur et par son nerf ;

2°. dans chaque segment de membre, tous les muscles synergiques du même mouvement ont la même chronaxie ;

3°. dans chaque segment de membre, les muscles postérieurs ont une chronaxie double de celle des muscles antérieurs.

Etudiant, sur des muscles différents, le rapport entre l'intensité liminaire et la durée utile du stimulus, Lapicque obtient des résultats dont la représentation graphique est toujours une courbe de même forme, à condition qu'on exprime le temps en unités différentes. Il conclut donc que le temps n'a pas la même valeur pour les différents tissus.

La mesure de la chronaxie se fait soit grâce à des appareils mécaniques appelés rhéotomes lesquels fractionnent le courant, soit par la méthode des condensateurs, lorsqu'on a affaire à des temps très courts.

La constante de temps de la décharge du condensateur est égale au produit de la capacité par la résistance du circuit.

Dans la pratique, on mesure la chronaxie d'un tissu de la façon suivante : on détermine la rhéobase avec une capacité très grande, puis on cherche quelle capacité de condensateur donne le seuil sous un voltage double du voltage rhéobasique.

Le produit de cette capacité, en farad, par la résistance du circuit en ohms, multiplié par 0,37, coefficient déterminé par Lapicque en 1910, donne la chronaxie en seconde

$$\tau = R. \times Cw \times 0,37$$

LES NERFS ITÉRATIFS

Si les nerfs de la vie de relation répondent généralement à un stimulus unique, les nerfs vaso-moteurs et excito-sécrétoires, éléments à grande chronaxie, exigent la réitération de l'ordre. Il en est ainsi du nerf splénique. Ce mode de fonctionnement impose la comparaison avec ce qui se passe dans les phénomènes de « sommation » de Setchenow, « d'addition latente » de Ch. Richet. Des excitations courtes, dont chacune est inefficace, peuvent devenir efficaces quand elles se répètent un certain nombre de fois à des intervalles suffisamment brefs.

Lapicque a proposé d'appeler *nerfs itératifs* les nerfs qui ne peuvent fonctionner que par ce procédé, alors que, pour les nerfs de la vie de relation il existe deux paramètres de l'excitabilité, la rhéobase et la chronaxie, pour l'analyse de l'excitabilité des systèmes itératifs, il y a lieu d'envisager en outre : le temps pendant lequel il faut répéter les excitations pour obtenir le seuil dans des conditions déterminées d'intensité et de durée (temps de sommation), l'intervalle entre les excitations.

Pour étudier la relation entre les voltages et les capacités, on se place au temps de sommation, à un intervalle fixe, et on observe comment varie le voltage quand on fait varier la capacité. On retrouve une

courbe analogue à celle qui a permis, pour les autres nerfs, d'établir la chronaxie.

Celle-ci peut aussi être mesurée directement, dans le cas des nerfs itératifs, avec cette différence que les excitations devront être répétées à intervalle fixe et pendant la durée d'un temps de sommation.

La chronaxie caractérise l'excitabilité du nerf; l'excitabilité de l'élément innervé est caractérisée par les *lois de sommation*: loi des nombres par laquelle on mesure le temps de sommation, loi des intervalles.

1°. *Loi des nombres*. — On prend une fréquence fixe et une capacité correspondant à la chronaxie; on cherche comment varie l'intensité liminaire; quand on diminue le nombre des stimuli, le voltage augmente; pour des nombres très grands il s'abaisse jusqu'à une valeur constante; le temps pendant lequel il faut répéter les excitations pour atteindre ce voltage minimum est le temps de sommation. Le produit du nombre de stimuli efficaces par l'intervalle de deux stimuli, représente le temps de sommation.

2°. *Loi des intervalles*. — Si on cherche comment varie l'intensité liminaire en fonction de la fréquence, ou mieux, de l'intervalle qui sépare deux stimuli le temps de passage et la durée de répétition étant constant, on constate que pour des intervalles très petits le voltage reste constant, puis remonte à mesure que les intervalles augmentent.

Dans leurs nombreuses recherches sur les nerfs itératifs de la vie végétative, M. et Mme CHAUCHARD étudièrent aussi le nerf splénique.

Ils trouvent, en 1926, pour le nerf splénique une chronaxie de 3,2 millièmes de seconde et un temps de sommation de 6 secondes.

LAPICQUE, pour expliquer la nécessité de répéter les excitations dans le cas des nerfs itératifs avait émis l'hypothèse de l'hétérochronaxie du nerf et de l'élément innervé.

Et, en effet, il trouve pour les nerfs vaso-moteurs de la membrane interdigitale chez la grenouille, une chronaxie de 0,002 seconde. La chronaxie des fibres musculaires lisses des vaisseaux correspondants, mesurée directement est 1,5 seconde. Donc, un hétérochromisme manifeste.

A. et B. CHAUCHARD trouvent pour la rate une chronaxie de 1,5 seconde, soit 500 fois plus longue que celle du nerf splénique.

L'hypothèse de LAPICQUE se trouve ainsi de nouveau confirmée.

TROISIÈME PARTIE

TECHNIQUE ET RESULTATS

CHRONAXIE DU NERF SPÉNIQUE

Suivant la technique employée déjà par A. et B. CHAUCHARD, nous avons pris comme seuil de l'excitabilité du nerf splénique, la plus petite contraction de la rate.

Les variations de volume de la rate, visibles d'ailleurs à l'œil nu, sont mieux mises en évidence par l'enregistrement pléthysmographique.

La contractilité de la rate lui est propre et s'exerce en dehors du système nerveux (ROY). Elle reçoit du système nerveux central, par la voie du splanchnique, des filets inhibiteurs et moteurs (SCHAFER et MOORE).

La section des splanchniques est suivie d'une dilatation de la rate (MOREAU).

On détermine au contraire sa contraction par l'excitation du nerf splanchnique ou du plexus splénique.

Toutes nos expériences ont été faites sur des chiens adultes, mais pas trop âgés, à cause de la périsplé-

nite et de la sclérose qui envahissent la rate après un certain âge et qui rendent les résultats imprécis et souvent contradictoires.

Le chien, de préférence à jeun depuis la veille est morphiné une heure avant le début de l'expérience (1 cc. d'une solution de morphine à 1 pour 100 par kgr de chien, en injection sous-cutanée).

Il est ensuite chloroformisé et l'aide anesthésiste doit faire attention car le réveil du chien détermine une congestion de la rate.

Afin d'éviter toute hémorragie, nous faisons une laparotomie médiane sur la ligne blanche, commençant à la pointe de l'appendice xyphoïde et ayant une longueur de 10 cm.

La rate ayant un méso assez long est facilement extériorisée. Par transparence on aperçoit le pédicule vasculo-nerveux. A l'aide d'une pointe en os et avec toutes les précautions nécessaires, on dénude le nerf splénique qui est intimement accolé à l'artère, à une distance d'environ 10 cm. de l'organe et sur une étendue de 2 cm. de façon à éviter toute compression ultérieure de l'artère ou de la veine par l'excitateur. On met une ligature pour produire une section physiologique du nerf et l'extrémité périphérique est chargée sur un excitateur à électrodes impolarisables de LAPICQUE, l'électrode négative vers la rate.

Comme source d'électricité on emploie le courant continu de la Sorbonne (110 volts).

Une gouttière rectiligne d'environ un mètre, remplie avec une solution de sulfate de zinc à saturation, nous permet grâce au curseur mobile de graduer l'intensité. Un voltmètre intercalé dans le circuit marque le voltage du courant d'excitation pris en dérivation sur cette gouttière.

Le nerf est excité au moyen de décharges rythmées, de condensateurs, qui serviront à mesurer la capacité chronaxique. Elle sera exprimée en microfarads.

Une seule excitation, même d'une intensité assez forte, ne détermine aucune réponse. Le nerf splénique, nous l'avons déjà dit, est un nerf itératif. Les excitations doivent se succéder à un certain intervalle pour qu'elles soient efficaces.

Un cylindre à cames de LAPICQUE permet de charger et de décharger rythmiquement les condensateurs. Nous envoyons huit décharges par seconde, les expériences nous ayant montré l'inutilité d'augmenter la fréquence de ceux-ci, le voltage nécessaire pour obtenir le seuil étant le même pour une fréquence plus grande.

Une résistance fixe de 7.000 ohms est mise en série dans le circuit, plus 3.000 ohms en dérivation sur le nerf et qui le shuntent.

Pour rechercher la rhéobase on introduit dans le circuit 10 microfarads. Les ondes excitantes sont de la sorte suffisamment longues par rapport à la chronaxie.

La mesure de la chronaxie se fait par la méthode ha-

bituelle indiquée par LAPICQUE. Les intervalles restant fixes, et en se plaçant au temps de sommation, on détermine la rhéobase, c'est-à-dire le voltage liminaire correspondant à de longs temps de passage du courant excitant. On double ce voltage et on cherche la capacité qui redonne le seuil à cette intensité rhéobasique. On mesure à nouveau la rhéobase, pour s'assurer qu'elle n'a pas varié et on ne retient comme chiffres valables pour la chronaxie que ceux qui sont encadrés entre des valeurs identiques de la rhéobase, donc pendant les périodes de fixité de celle-ci.

Pour avoir la chronaxie en fractions de seconde, d'après la formule de LAPICQUE, on n'aura qu'à multiplier la capacité chronaxique en farads, par la résistance en ohms, puis par le coefficient 0,37 trouvé par lui expérimentalement.

Le temps de sommation est de 6 secondes. Il a été fixé à la suite de nombreuses expériences sur des chiens normaux.

L'excitation du nerf splénique détermine une contraction de la rate toute entière, contraction visible à l'œil nu. Pour l'exactitude des mesures et afin de pouvoir prendre comme seuil la plus petite contraction de la rate nous avons employé, de même que A. et B. CHAUCHARD, la méthode pléthysmographique.

La rate toute entière est enfermée dans une boîte à parois rigides, avec un ballon en baudruche plein d'eau

et qui se moule parfaitement sur la rate occupant ainsi tout l'espace resté non occupé par celle-ci. Le ballon est en communication, par l'intermédiaire d'un tube en caoutchouc avec ajutage latéral, avec un manomètre à eau, l'expérience nous ayant montré que le mercure opposait une résistance trop grande.

Le liquide introduit dans le manomètre doit avoir une température égale à la température du corps de l'animal pour ne pas influencer la chronaxie de la rate.

Un espace est réservé dans la paroi rigide pour le hile de la rate qui ne doit pas être comprimé.

Le moindre changement de volume de la rate détermine dans le manomètre une ascension ou bien une baisse du niveau de l'eau.

Nous prenons comme seuil conventionnel de l'excitation, une contraction de la rate déterminant la baisse d'un demi-centimètre du niveau de l'eau dans le manomètre, compte tenu des dénivellations régulières provoquées par les mouvements respiratoires de l'animal.

Les mesures sont prises à des intervalles assez éloignés et seulement une heure après la laparotomie. En effet, à la suite de celle-ci on constate une instabilité de la rhéobase et de la chronaxie qui peut être une importante cause d'erreur. Deux ou trois mesures successives ayant donné les mêmes chiffres, nous autorisent à commencer l'expérience.

On mesure la chronaxie normale du nerf splénique et grâce à la courbe du voltage en fonction du nombre de stimuli on précise le temps de sommation.

Voici quelques expériences préliminaires qui nous ont conduit à prendre comme temps de sommation 6 secondes et comme fréquence 8 stimuli par seconde, soit $1/8^{\circ}$ de seconde l'intervalle entre deux stimuli.

Expérience VII — 9.VII.1930

Fréquence : 12 excit. par sec.
4 mf. dans le circuit.

Rh. : 24 v.
C. chr. : 0,450 mf.

Variations du voltage liminaire en fonction du nombre absolu des stimulus :

	Nombre	Voltage
	120 stimuli	48 volts
	96 —	48 v.
T.S.	72 —	48 v.
	48 —	50 v.
	36 —	56 v.
	24 —	62 v.
	18 —	68 v.
	12 —	74 v.
	6 —	85 v.

Expérience VIII — 21.VII.1930

Fréquence : 12 excit. par seconde.
6 mf. dans le circuit.

Rh. : 6 v.
C. chr. : 0,480 mf.

1° *Loi des nombres*

	Nombre	Voltage
	120 stimuli	12 volts
	96 —	12 v.
T.S.	72 —	12 v.
	60 —	13 v.
	48 —	14 v.
	36 —	15 v.
	24 —	15 v.
	12 —	17 v.
	9 —	17 v.
	6 —	19 v.
	3 —	29 v.

2° *Loi des intervalles*

Rh. : 9 v.

C. chr. : 0,460 mf.

Fréquence	Voltage
12 stimuli	18 volts
8 —	18 v.
6 —	21 v.
4 —	23 v.
3 —	26 v.
2 —	30 v.

Expérience XV — 18.XII.1930

Fréquence : 12 excit. par sec.

8 mf. dans le circuit.

Rh. : 25 v.

C. chr. : 0,450 mf.

Loi des nombres

	Nombre	Voltage
	96 stimuli	50 volts
T.S.	72 —	50 v.
	48 —	52 v.
	24 —	54 v.
	12 —	58 v.
	6 —	70 v.
	3 —	100 v.

Expérience XIX — 19.I.1931

Fréquence : 12 excit. par sec.
8 mf. dans le circuit.

Rh. : 26 v.

C. chr. : 0,650 mf.

1° Loi des nombres

	Nombre	Voltage
	84 stimuli	52 volts
	36 —	57 v.
	6 —	66 v.
	3 —	76 v.

2° Loi des intervalles

Rh. : 28 v.

C. chr. : 0,650 mf.

	Fréquence	Voltage
	12 stimuli	56 volts
	8 —	56 v.
	4 —	61 v.
	2 —	69 v.
	1 —	80 v.

Dans la courbe du voltage en fonction du nombre absolu de stimuli, il y a un point à partir duquel l'accroissement du nombre des stimuli ne nécessite plus la diminution du voltage liminaire.

Répétons-le, ce temps marquant la limite de la sommation s'appelle temps de sommation. Il est représenté par le produit du nombre de stimuli efficaces par l'intervalle de deux stimuli.

Il caractérise l'excitabilité de l'organe d'aboutissement.

Nous avons trouvé donc dans la première partie de l'expérience, la chronaxie du nerf splénique ainsi que le temps de sommation.

Ensuite, à l'aide d'une canule à saphène, préalablement mise en place, on injecte dans le sang de l'animal, une goutte de la solution d'adrénaline à 1 pour 1.000, diluée dans 10 cc. de liquide physiologique à la température de 37°, soit 1/20 mgr. d'adrénaline.

L'injection est poussée en trois minutes environ.

De cette façon on n'obtient du côté de la rate aucune modification vaso-motrice. Le niveau de l'eau dans le manomètre reste inchangé.

Une fois l'injection terminée, on recommence les mesures de la chronaxie du nerf splénique ainsi que du temps de sommation, que nous appellerons adrénaliniques.

L'effet est immédiat.

On constate une diminution importante et brusque de la chronaxie ainsi que du temps de sommation.

On assiste ensuite pendant les 10 ou 15 minutes qui suivent à un retour progressif vers la normale. Les chiffres normaux sont atteints et presque toujours dépassés.

Une heure après l'injection, sauf dans quelques cas, la chronaxie du nerf et le temps de sommation sont encore supérieurs à ceux du début.

Les résultats sont donc semblables à ceux obtenus par J. BEERENS et VANDEN BERGHE de Gand sur le gastrocnémien de la grenouille.

De même qu'eux après nos premières expériences nous étions arrivés à la conclusion que l'injection d'adrénaline provoque un allongement de la chronaxie.

Il y avait dans notre technique une double erreur : l'injection trop lente de la solution d'adrénaline et le retard avec lequel on commençait les mesures de chronaxies. Celles-ci étant prises toujours au moins 15 minutes après l'injection d'adrénaline on tombait dans la région de la courbe ou après le passage par la normale, la chronaxie devenait supérieure à celle du début.

Ainsi, dans l'

Expérience XXXVII. — 1.XII.1931

5 h.

Rh. : 20 v.

C. chr. : 0,420 mf.

t. de sommation : 6 sec.

5 h. 40

Rh. : 20 v.

C. chr. : 0,430 mf.

t. de sommation : 6 sec.

6 h.

Injection très lente, 50 cc. en 15 minutes, d'une sol.
d'adrénaline 1 p. 500.000.

Légères oscillations du niveau de l'eau dans le ma-
nomètre.

6 h. 30 (15 minutes après la fin de l'injection).

Rh. : 19 v.

C. chr. : 0,500 mf.

t. de sommation : 7 sec.

6 h. 55

Rh. : 22 v.

C. chr. : 0,560 mf.

t. de sommation : 7 sec.

7 h. 15

Rh. : 30 v.

C. chr. : 0,500 mf.

t. de sommation : 6 sec.

Expérience XXXVIII — 3.XII.1931

3 h. 50

Rh. : 10 v.

C. chr. : 0,400 mf.

t. de sommation : 6 sec.

5 h.

Rh. : 9 v.

C. chr. : 0,400 mf.

t. de sommation : 6 sec.

5 h. 15

Injection très lente, 20 cc. en 10 minutes, d'une sol.
d'adrénaline 1 p. 1.000.000.

Modifications insignifiantes du niveau de l'eau dans
le manomètre.

5 h. 35 (10 minutes après la fin de l'injection).

Rh. : 7 $1/2$ v.

C. chr. : 0,450 mf.

t. de sommation : 7 sec.

6 h.

Rh. : 7 $1/2$ v.

C. chr. : 0,420 mf.

t. de sommation : 7 sec.

6 h. 30

Rh. : 7 v.

C. chr. : 0,470 mf.

Donc une augmentation manifeste de la chronaxie du
nerf et du temps de sommation, si l'on ne tient pas
compte du temps écoulé entre la prise des mesures et
l'injection de l'adrénaline.

Les protocoles des expériences que voici donnent des
exemples des résultats obtenus, lorsque les mesures ont
suivi de près l'injection de l'adrénaline.

Expérience XXIV — 12.II.1931

Chien jeune. — 7.000 gr.

(morphine + chloroforme).

12 excitations par seconde.

t. de som. : 6 secondes

8 mf. dans le circuit

shunté (10.000 ohms).

A 3 h. 50

section du nerf.

4 h. 25

Rh. : 20 v.

C. chr. : 0,800 mf.

4 h. 55

Rh. : 21 v.

C. chr. : 0,800 mf.

1/12		42 v.
1/4		48 v.
1/2		56 v.
1		70 v.
2		86 v.

5 h. 10

Rh. : 22 v.

C. chr. : 0,820 mf.

5 h. 15

inj de l'*adrénaline* (1/50 de mgr).

5 h. 20

Rh. : 22 v.

C. chr. : 0,700 mf.

5 h. 25

Rh. : 22 v.

C. chr. : 0,730 mf.

5 h. 45

Rh. : 20 v.

C. chr. : 0,900 mf.

1/12		41 v.
1/4		48 v.
1		64 v.
2		76 v.

6 h.

Rh. : 20 v.

C. chr. : 0,900 mf.

Expérience XLIV — 23.I.1932

Chien jeune. — 8.500 gr.

(morphine + chloroforme).

8 excitations par seconde.

t. de som. : 6 sec.

10 mf. dans le circuit
deshunté.

Nerf lié à 4 h.

5 h. 5

Rh. : 17 v.

C. chr. : 0,720 mf.

5 h. 15

Rh. : 16 v.

C. chr. : 0,720 mf.

t. de sommation : 6 sec.

5 h. 30

inj. d'*adrénaline* (1/20 mgr.)

5 h. 32

Rh. : 18 v.

C. chr. : 0,400 mf.

t. de sommation : 4 sec.

5 h. 40

Rh. : 21 v.

C. chr. : 0,550 mf.

t. de sommation : 5 sec.

6 h.

Rh. : 24 v.

C. chr. : 0,850 mf.

t. de sommation : 7 sec.

Expérience LII — 10.III.1932

Chien jeune. — 8.000 gr.

(morphine + chloroforme).

8 excitations par seconde.

t. de som. : 6 sec.

14 mf. dans le circuit

(shunte R = 10.000 ohms).

Rh. : 17 v.

C. chr. : 0,730 mf.

t. de sommation : 6 sec

1/8 34 v.

1/4 42 v.

1/2 52 v.

Rh. : 18 v..

C. chr. : 0,700 mf.

inj. d'adrénaline (1/20 mgr.)

Après 2 minutes

Rh. : 20 v.

C. chr. : 0,460 mf.

t. de sommation : 3 sec.

Après 5 minutes

Rh. : 20 v.

C. chr. : 0,530 mf.

t. de sommation : 3 sec.

1/8 40 v.

1/4 51 v.

1/2 66 v.

Après 10 minutes

Rh. : 21 v.

C. chr. : 0,600 mf.

t. de sommation : 5 sec.

Après 30 minutes

Rh. : 22 v.

C. chr. : 0,700 mf.

t. de sommation : 6 sec.

On remarque la diminution brusque de la chronaxie et du temps de sommation, produite par l'introduction de l'adrénaline dans le torrent circulatoire.

10 à 15 minutes après l'injection, les chiffres sont redevenus normaux. Ils dépassent un peu ceux du début de l'expérience et ils se maintiennent ainsi quelquefois, encore une heure après l'injection.

Encore une remarque à faire. C'est que la diminution de la chronaxie est accompagnée par un redressement de la courbe des intervalles. Inversement, on constate un aplatissement de cette courbe en même temps que l'augmentation de la chronaxie.

CHRONAXIE PROPRE DE LA RATE

Pour mesurer la chronaxie de la rate, nous avons commencé par employer la technique décrite par A. et B. Chauchard.

Une électrode indifférente, formée d'une large plaque d'argent, reliée au pôle positif du circuit excitateur est mise au contact de la rate. Un mince fil d'argent constitue l'électrode différenciée, reliée au pôle négatif. Elle est piquée perpendiculairement à la surface de la rate.

Le tout est placé avec soin dans le pléthysmographe relié au manomètre à eau, que nous avons décrit plus haut.

Les excitations sont produites par des passages de courant constant d'intensité réglable au moyen de la gouttière au sulfate de zinc et dont les variations de durée sont réglées à l'aide d'une clef de Morse.

La sensibilité du pléthysmographe ne nous ayant pas paru suffisante pour les contractions de la rate qui restent localisées autour de la cathode, nous avons comparé les résultats obtenus avec ceux fournis en modifiant quelque peu la méthode, suivant les conseils de Mme CHAUCHARD.

On emploie comme électrodes, deux fils d'argent, chlorurés au préalable. Elles sont enfoncées perpendiculai-

rement à la surface de la rate, qui n'est pas extériorisée mais simplement découverte en partie, après la parotomie médiane, à l'aide de deux écarteurs.

Les deux électrodes sont reliées aux pôles d'une gouttière.

Dans le circuit est intercalée une résistance de 10.000 ohms afin de rendre minimales les variations de la résistance des tissus.

Pour graduer les temps courts de passage de courant nous employons le cylindre à cames de Lapique qui est introduit dans le circuit.

De même que pour la chronaxie du nerf, il faut attendre, après la laparotomie, près d'une heure avant de prendre les mesures. En effet, la laparotomie est suivie d'une période d'instabilité de la rhéobase et de la chronaxie.

Nous prenons comme seuil conventionnel de l'excitation, une contraction de la rate autour de la cathode et qui apparaît sous la forme d'une toute petite dépression. On doit s'assurer qu'une excitation de plus longue durée exagère cette dépression.

Après avoir mesuré la chronaxie normale de la rate, à l'aide d'une canule à saphène, préalablement mise en place, on injecte dans le sang de l'animal, une goutte de la solution d'adrénaline à 1 pour 1.000, diluée dans 10 cc. de liquide physiologique à la température de 37° (soit 1/20° de mgr. d'adrénaline).

L'injection n'est suivie d'aucune modification de volume de la rate, visible à l'œil nu.

Pourtant le liquide ne doit pas être froid ou bien poussé trop brusquement car la surface de la rate se chagrine légèrement, ce qui empêche de saisir le seuil de l'excitation.

Une fois l'injection terminée, on prend à nouveau les mesures.

On constate une diminution brusque et importante de la chronaxie.

Ensuite, pendant dix minutes environ, on assiste à son retour progressif à la normale. Elle dépasse un peu celle-ci et puis elle y revient d'une façon définitive.

Les protocoles des expériences que voici donnent des exemples des résultats obtenus.

Expérience XLVIII — 11.II.1932

Chien jeune. — 7.500 gr.

(morphine + chloroforme)

R. : 10.000 ohms.

5 h. 30

Rh. : 9 v.

Chr. : 1 1/2 sec.

5 h. 45

Rh. : 9 v.

Chr. : 1 1/2 sec.

5 h. 55

Inj. d'adrénaline (1/20 mgr).

6 h.

Rh. : 9 v.
Chr. : 1/6 sec.

6 h. 5

Rh. : 9 v.
Chr. : 1/3 sec.

6 h. 10

Rh. : 9,5 v.
Chr. : 1 sec.

6 h. 14

Rh. : 9,5 v.
Chr. : 1 1/2 sec.

6 h. 18

Rh. : 9 v.
Chr. : 1 3/4 sec.

6 h. 25

Rh. : 9 v.
Chr. : 1 1/2 sec.

6 h. 35

R. : 10 v.
Chr. : 1 1/2 sec.

Expérience L — 16.II.1932

Chien jeune. — 12.000 gr.

(morphine + chloroforme).

R. : 10.000 ohms.

Rh. : 8 v.
Chr. : 1 1/4 sec.

Rh. : 9 v.
Chr. : 1 1/4 sec.

Inj. d'adrénaline (1/20 mgr.)

Après 3 minutes

Rh. : 8 v.

Chr. : 1/12 sec.

Après 7 minutes

Rh. : 8 v.

Chr. : 1/3 sec.

Après 10 minutes

Rh. : 8 v.

Chr. : 1/3 sec.

Après 15 minutes

Rh. : 8 v.

Chr. : 1 1/4 sec.

Après 20 minutes

Rh. : 8 v.

Chr. : 1 1/2 sec.

Après 25 minutes

Rh. : 9 v.

Chr. : 1 1/4 sec.

Après 50 minutes

Rh. : 9 v.

Chr. : 1 1/4 sec.

Expérience LI — 27.II.1932

Chien adulte. — 10.000 gr.

(morphine + chloroforme).

R. : 10.000 ohms.

Rh. : 7 v.

Chr. : 1 sec.

Rh. : $8 \frac{1}{2}$ v.
Chr. : $1 \frac{1}{4}$ sec.

Inj. d'adrénaline (1/20 mgr.)

Après 7 minutes

Rh. : 10 v.
Chr. : $\frac{3}{4}$ sec.

Après 16 minutes

Rh. : 10 v.
Chr. : $1 \frac{3}{4}$ sec.

Après 20 minutes

Rh. : $9 \frac{1}{2}$ v.
Chr. : $1 \frac{3}{4}$ sec.

Après 25 minutes

Rh. : $9 \frac{1}{2}$ v.
Chr. : $1 \frac{3}{4}$ sec.

Après 50 minutes

Rh. : 10 v.
Chr. : $1 \frac{1}{2}$ sec.

Après l'injection de l'adrénaline on assiste donc à une chute brusque de la chronaxie de la rate. Elle remonte ensuite petit à petit et revient une dizaine de minutes après à la normale, après l'avoir dépassée un peu.

L'influence de l'adrénaline sur la chronaxie propre de la rate n'était pas douteuse.

Dès les premières mesures prises sur le nerf splénique, nous avons constaté une diminution du temps de sommation à la suite de l'injection de l'adrénaline.

Or, pour LAPICQUE, le temps de sommation du nerf caractérise justement l'excitabilité de l'organe d'aboutissement.

Les expériences antérieures faites sur la corde du tympan, par A. et B. CHAUCHARD montraient une diminution du temps de sommation. L'impossibilité de mesurer la chronaxie de la glande sous-maxillaire empêchait de conclure à une relation entre le temps de sommation du nerf et la chronaxie du point où se fait la sommation.

Nos expériences ont l'avantage d'avoir été faites sur un organe vasculaire dont l'excitabilité est directement mesurable.

Les résultats obtenus confirment donc les prévisions de M. LAPICQUE. Le temps de sommation, dans l'excitation itérative, doit être rapporté à la chronaxie de l'organe d'aboutissement.

CONCLUSIONS

L'introduction dans le torrent circulatoire du chien, d'une solution étendue d'adrénaline, détermine même à des doses non vaso-motrices :

1°. une diminution brusque et passagère de la chronaxie du nerf splénique ;

2°. une diminution analogue, suivie du retour à la normale, au bout d'une dizaine de minutes, du temps de sommation du nerf splénique ;

3°. un redressement de la courbe des intervalles, coïncidant avec la diminution de la chronaxie du nerf ;

4°. une diminution, brusque, importante et transitoire de la chronaxie propre de la rate.

Ces résultats sont en accord complet avec la théorie des nerfs itératifs d'après laquelle les lois de sommation renseignent sur la chronaxie de l'élément d'aboutissement du nerf. Dans le cas de la rate, la diminution du temps de sommation sous l'influence de l'adrénaline correspond bien à une diminution de la chronaxie comme le veut la théorie.

L'adrénaline agit sur l'excitabilité de la rate dans le même sens que sur les muscles striés de la vie de relation et sur les muscles lisses des vaisseaux.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Géologie : LES PÉTROLES.

Physiologie : SYMPATHIQUE et ADRÉNALINE.

(RECHERCHES DE CANNON)

Vu et Approuvé :

Paris, le 13 Juin 1932.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
MAURAIN.

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,
L. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGELESCO et A.-B. CHAUCHARD. — Modification de l'excitabilité du nerf splénique et de la rate sous l'influence de l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CX, p...
- BEERENS Y. et VANDEN BERGHE L. — L'adrénaline et l'ergotamine influencent la chronaxie du muscle en tant qu'agents vasomoteurs. *Arch. intern. Physiol.*, 1927, t. XXIX, p. 25.
- BOUCKAERT Y. et HEYMANS C. — Syncope adrénalino-chloroformique et sinus carotidiens. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. CV, p. 878.
- BOURGUIGNON, Georges. — La chronaxie. *Clinique et Laboratoire*, 1927, n° 10 du 20 Octobre.
- BARRY (D.T.) et A.-B. CHAUCHARD. — Les modifications de l'excitabilité du nerf grand splanchnique sous l'influence de l'adrénaline 1932, t. 109.
- CHAUCHARD A. et B. — Chronaxie du nerf splénique et vitesse de l'influx dans ce nerf. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCV, p. 279.
- Lois de sommation et chronaxie propre de la rate. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCV, p. 370.
- Influence du nombre des excitations dans l'addition latente. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCIV, p. 1.224.
- Les modifications de l'excitabilité du nerf grand splanchnique sous l'influence de l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 30 janv. 1932.
- Variations de l'excitabilité de la corde du tympan et de la glande sous-maxillaire consécutives à la stimulation du sympathique. *C. R. Soc. Biol.* 1932, t. CX, p. 267.
- FLORKIN, Marcel. — Action de l'adrénaline, de l'atropine et du chlorure de baryum sur la chronaxie de l'intestin

terminal isolé de la grenouille. Antagonisme atropine-ésérine. *C. R. Soc. Biol.*; 1927, t. XCVII. p. 1804.

FREDERICQ, Henri. — L'action bathmotrope du sympathique cardiaque, appréciée, chez le chien, par la mesure de la chronaxie des extrasystoles ventriculaires. *Arch. internat. Physiol.*, 1925, t. 24, p. 113.

— Démonstration par des expériences chronaximétriques de l'action bathmotropique directe des nerfs extrinsèques du cœur. *Arch. internat. Physiol.*, 1926, t. XXVII, p. 42.

— Action des poisons modificateurs du rythme cardiaque sur la chronaxie du ventricule. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCII, p. 739 et *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCV, p. 247.

— L'action bathmotrope des nerfs du cœur est une action directe. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCIV, p. 1319.

— Action des nerfs du plexus splénique sur la chronaxie propre de la rate. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. CI, p. 489.

— La nature parasymphatique probable de l'innervation motrice de la rate du chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. CI, p. 1164.

GLEV E. et QUINQUAUD Alf. — La part de l'adrénaline dans la réaction vasomotrice consécutive à l'excitation du nerf splanchnique. *Arch. internat. Physiol.*, 1926, t. 26, p. 54.

HAUPTFELD R. — Le changement de chronaxie du muscle cardiaque sous l'influence du nerf sympathique. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. CIII, p. 769.

HYKES V.-O. — L'adrénaline et le cœur des mollusques. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. CIII, p. 360.

LAPICQUE L. — L'excitabilité en fonction du temps. *Les presses universitaires de France*, 1926.

— Les muscles. *Traité de physiologie normale et pathologique*. Tome VIII. G. ROGER. Masson, Edit. 1929.

— L'irritabilité protoplasmique et le système nerveux. *Cours de l'année 1929-30*.

- LAPICQUE L. et M. — Action du sympathique sur la curarisation suivant le sens de l'hétérochronisme. *C. R. Soc. Biol.* 1930, t. CIII, p. 393.
- Action des nerfs sympathiques sur la chronaxie des muscles striés. *C. R. Soc. Biol.*, t. CIII, p. 875.
- Chronaxie des vaisseaux et des cellules pigmentaires chez la grenouille. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XCI, p. 267.
- LAPICQUE, Marcelle et FREDERICQ, Henry — Chronaxie du ventricule et du faisceau de His chez le chien. *Arch. internat. de Ph.*, 1924, t. 23, p. 93.
- LAPICQUE (M.) et NATTAN-LARRIER (M.). — Action de l'adrénaline sur l'excitabilité musculaire et sur la fatigue. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. 86, p. 474.
- PLUMIER, CLERMONT et GAROT, L. — L'action hypertensive de l'adrénaline suivant la voie d'introduction dans l'organisme. *Arch. internat. Physiol.*, 1926, t. XXVI, p. 362.
- TOURNADE A. et HERMANN H. — Le vague contient-il des fibres vaso-constrictives à destination de la rate ? *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCV, p. 968.
- TOURNADE et CHABROL. — La contraction de la rate par excitation du splanchnique, relève d'un double mécanisme nerveux et adrénalinique. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XC, p. 835.
- TOURNADE A. — Les capsules surrénales. *Traité de physiologie normale et pathologique*. Tome IV. G. ROGER. Masson, Edit., 1928.
-

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION	9
--------------------	---

DEUXIEME PARTIE

<i>Le facteur Temps dans l'Excitabilité</i>	20
<i>La Chronaxie</i>	22
<i>Les nerfs itératifs</i>	25

TROISIEME PARTIE

TECHNIQUE ET RÉSULTATS — <i>Chronaxie du nerf splé-</i> <i>nique</i>	29
<i>Chronaxie propre de la rate</i>	45
CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	57

